



Prof. Dr. Göran Kauermann Prof. Dr. Helmut Küchenhoff

Telefon +49 (0)89 2180-6253 Telefon +49 (0)89 2180-2789

goeran.kauermann@lmu.de kuechenhoff@stat.uni-muenchen.de

Institut für Statistik Ludwigstr. 33 80539 München Institut für Statistik Akademiestr. 1/IV 80799 München

CODAG Bericht Nr. 13 16.04.2021

1. Neuaufnahmen auf Intensivstationen als Alternative zu den Meldeinzidenzen als gesetzliche Grundlage für Maßnahmen zum Infektionsschutz

Helmut Küchenhoff, Felix Günther, Göran Kauermann, Wolfgang Hartl¹, Gérard Krause²

2. Aktuelle Lage: Belegung von Intensivbetten und Schätzung der Neuaufnahmen auf Intensivstationen

Helmut Küchenhoff, Felix Günther, Wolfgang Hartl¹, Maximilian Weigert, Hannah Kümpel, Daniel Schlichting, Göran Kauermann, Martje Rave

3. Übersterblichkeit? - Ein Update über altersspezifisch standardisierte Mortalitätsraten in Deutschland

Giacomo De Nicola, Göran Kauermann, Ursula Berger

1

¹ Klinik für Allgemeine, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Campus Großhadern,KUM

² Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig.

Neuaufnahmen auf Intensivstationen als Alternative zu den Meldeinzidenzen als gesetzliche Grundlage für Maßnahmen zum Infektionsschutz

Helmut Küchenhoff, Felix Günther, Wolfgang Hartl, Göran Kauermann und Gérard Krause

Schon in einem der letzten CODAG Berichte (siehe <u>Bericht 11</u>) haben wir die Problematik der Verwendung der 7- Tages-Meldeinzidenz als Hauptkriterium für die Aktivierung von Maßnahmen zur Pandemiebekämpfung diskutiert. Diesem Schwerpunkt wollen wir uns aus aktuellem Anlass noch einmal widmen. Folgender Hinweis war noch bis Anfang dieser Woche auf der RKI-Seite zu lesen:

"Rund um die Osterfeiertage und -ferien ist bei der Interpretation der Fallzahlen zu beachten, dass aufgrund der Ferienzeit weniger Personen einen Arzt aufsuchen, wodurch auch weniger Proben genommen und weniger Laboruntersuchungen durchgeführt werden. Dies führt dazu, dass weniger Erregernachweise an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet werden."

Im Klartext bedeutet dies, dass die vom RKI berichteten Meldeinzidenzen in der Zeit um Ostern herum nicht geeignet waren, das Infektionsgeschehen hinreichend gut zu beschreiben. Besonders eklatant war dies in München zu sehen, wo die Inzidenz am 11.4. vom RKI mit einem Wert von 94,4 angegeben wurde. Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) wies am gleichen Tag einen Wert von 116,4 aus. Grundsätzlich gibt es teilweise erhebliche Differenzen, mitverursacht durch nachträgliche Korrekturen, die sich aus Verzögerungen und Ineffizienzen in der Meldung ergeben. Insofern ist die Meldeinzidenz rein datentechnisch ein variabler Faktor.

Neben der inkorrekten und verzerrenden zeitlichen Zuordnung ist die Dunkelziffer, also die Zahl der nicht erkannten Infektionen, eine weitere relevante Störgröße. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass sich die Dunkelziffer im Laufe der Pandemie erheblich verändert hat. Die Dunkelziffer hängt dabei ab vom a) zeitlichen Verlauf der Pandemie, b) von der untersuchten Region, c) von der Teststrategie, und d) von der jeweiligen Altersgruppe, siehe dazu z.B. Schneble et. al (2021) und Brinks et al (2020). Die Meldeinzidenz wird somit in nicht zu vernachlässigender Weise von der Dunkelziffer beeinflusst. Beispielsweise kann die Einführung von Reihentestungen an Schulen zu einer geringeren Dunkelziffer in den jungen Altersgruppen, und damit zu einer höheren gemeldeten Inzidenz führen, während sich gleichzeitig wenig an der Krankheitslast in der Bevölkerung (Anzahl an schwer an erkrankten COVID Patient*innen) ändern sollte. Diese vermehrten Testungen könnten einerseits zu einer gewünschten Reduktion des Infektionsgeschehens führen, andererseits aber auch die Dunkelziffer verringern. Wenn die Veränderung der Dunkelziffer die Veränderung des Infektionsgeschehens quantitativ übersteigen würde, so könnte in der Summe daraus trotzdem eine Zunahme der Meldeinzidenz resultieren, die dann aber nicht unbedingt mit Veränderungen der Krankheitslast korrelieren würde.

Alternativ ist es auch möglich, dass präventive bzw. medizinische Maßnahmen (Impfung) bestimmte Bevölkerungsgruppen mit einem hohen Anteil von Hoch-Risikopatienten nur schwer erreichen. Bezogen auf die Gesamtzahl der erkannten Infektionen könnte die Zahl der Neuinfektionen in dieser Subpopulation anteilmäßig zu gering sein um die

Meldeinzidenz deutlich zu erhöhen; durch den überproportional hohen Anteil von Hoch-Risikopatienten würde jedoch andererseits die Krankheitslast deutlich zunehmen. Dies war beispielhaft im November letzten Jahres zu beobachten, als die Inzidenzen bei den Hochbetagten zunahmen, die Meldeinzidenz (aller Altersgruppen) hingegen nur wenig Veränderung zeigte (siehe CODAG Bericht Nummer 5).

Die wichtigsten Kritikpunkte bezüglich der Kenngröße Meldeinzidenz sind daher:

- 1. Ungenaue und problematische Erhebung mit systematischer Verzerrung.
- 2. Starke Abhängigkeit von der Dunkelziffer, die wegen unterschiedlicher Teststrategien stark variiert.
- 3. Abkoppelung von den medizinisch relevanten Größen wie Mortalität und Morbidität (Intensivpflichtigkeit).

Diese Problematiken können potenziell dazu führen, dass entweder nicht indizierte Maßnahmen angeordnet werden, oder auch umgekehrt indizierte Maßnahmen unterbleiben . Dabei ist es unerheblich, welcher Grenzwert für die 7-Tagesinzidenz festgesetzt wird, da dieser Wert – falls als einziges Steuerungsinstrument verwendet - schlichtweg aufgrund der geschilderten Problematik kein tauglicher Indikator für die gesundheitliche Belastung der Bevölkerung ist. Aufgrund der obigen Überlegungen ist somit von der vorgesehenen alleinigen Koppelung von zu beschließenden Maßnahmen an die reinen Meldeinzidenzen abzuraten.

Als Alternative zur Meldeinzidenz raten wir vielmehr dazu, die Zahl der Neuaufnahmen auf Intensivstationen als Hauptindikator zu verwenden. Diese Zahl misst direkt und zeitnah das Ausmaß der schweren gesundheitlichen Belastung in der Bevölkerung. Im Vergleich zu den bekannten Belegungsstatistiken der Intensivstationen (DIVI) hat die Erfassung der Neuaufnahmen den Vorteil, dass sie nicht abhängig ist von der Belegungsdauer, Therapiezieländerungen oder Verlegungsstrategien.

Da die Zahl der intensivstationären Neuaufnahmen von COVID-19 Patient*innen die Änderungen der epidemiologischen Dynamik sensibel widerspiegelt, könnte durch das Festlegen entsprechend niedriger Grenzwerte ein etwaiger Zeitverzug kompensiert werden. Als Bemessungsgrundlage für zu treffende deutschlandweite Maßnahmen (z.B. Einschränkungen in der Wirtschaft oder Mobilität) sind hauptsächlich Änderungen im Trend maßgeblich und weniger die Soforterfassung einzelner Ausbrüche oder Infektionsherde. Letztere bleiben natürlich für direkte und fokussierte Infektionsschutzmaßnahmen weiterhin bedeutsam.

Unter Berücksichtigung der Vor- und Nachteile erscheint die intensivstationäre Neuaufnahme eine besser geeignete Alternative zur 7-Tage-Meldeinzidenz für die rechtzeitige Anpassung deutschlandweiter Infektionsschutzmaßnahmen zur Pandemiebekämpfung. Der Abschnitt 2 dieses Berichtes untermauert diese Aussage empirisch. Die nachfolgenden Überlegungen sollen die Vorteile, aber auch die zusätzlichen Anforderungen darstellen, die sich aus der Verwendung der intensivstationären Neuaufnahme als Kenngröße des pandemischen Geschehens ergeben würden.

Geringere Anfälligkeit gegenüber Störfaktoren

Die Definition des RKI, welche Grundlage für die 7-Tage-Inzidenz ist, schließt auch solche Infektionsfälle ein, bei denen Patient*innen keine Symptome aufwiesen, sondern lediglich einen positiven Labornachweise haben. In den ersten 12 Wochen 2021 hatten ein Drittel der 712469 Fallmeldungen, für die der klinische Status bekannt war, keine Symptome³. In dem Maß, in dem die Testaktivitäten insbesondere an Schulen zunehmen, und in dem Impfungen den Anteil an Erkrankungen senken werden, wird der Anteil der asymptomatischen Meldungen an der 7-Tage-Inzidenz steigen. Somit ist mutmaßlich von einer zunehmenden Entkoppelung zwischen der 7-Tage-Inzidenz und insbesondere der Zahl an schwerer erkrankten Individuen auszugehen. Demgegenüber bleibt die Erfassung der intensivstationären Aufnahmen robust gegenüber Veränderungen der Testaktivität, und korreliert darüber hinaus in erwünschter Weise mit der Krankheitslast, auch wenn selbige nur eines von vielen Charakteristika der Pandemieaktivität darstellt.

Geographischer Bezug

Wie oben beschrieben, umfassen insbesondere in Ballungsgebieten und Metropolen die Einzugsgebiete der Intensivstationen häufig auch benachbarte Landkreise und Bundesländer. Hinzu kommt die intensivmedizinische Behandlung von Patient*innen aus dem Ausland. Um den daraus folgenden Verzerrungen zu begegnen, sollten die zu erfassenden Daten der intensivmedizinischen COVID-Patient*innen geographisch nicht dem Standort der Intensivstation, sondern dem Wohnort der jeweiligen Patient*innen zugeordnet werden. Damit kann erreicht werden, dass die Inzidenz intensivpflichtiger COVID-Erkrankungen einen hinreichend verlässlichen Bezug zum wahrscheinlichen Infektionsort hat.

Vorschlag für einen verbesserten Erfassungsweg

Die Erfassung der intensivstationären Aufnahmen zur Abschätzung der Pandemieaktivität unterliegt drei Limitierungen:

- a) Die in Abschnitt 2 in diesem Bericht gezeigten Berechnungen haben die tägliche Zahl an Neuaufnahmen auf die Intensivstation nicht primär erfasst, sondern schätzten diese Zahl auf Basis der Belegung bzw. der geschätzten mittleren Liegedauer auf der Intensivstation. Da die Liegedauer abhängig ist vom Altersdurchschnitt der Patienten, und von den veränderten Eigenschaften des Virus, ist sie nicht über längere Zeiträume konstant, und somit mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, und muss in regelmäßigen Abständen adjustiert werden.
- b) Die tägliche Zahl an Neuaufnahmen auf die Intensivstation ist nicht unbedingt gleichzusetzen mit der täglichen Zahl an so schwer erkrankten Patienten, die zum ersten Mal eine intensivmedizinische Behandlung benötigen. Wird ein bereits intensivmedizinisch behandelter Patient aufgrund einer zunehmenden Lungenfunktionsstörung auf die Intensivstation einer anderen Klinik mit zusätzlichen Therapiemöglichkeiten verlegt, so käme es bei einfacher Zählung der Neuaufnahmen zu einer Doppelzählung.

³ siehe: Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, https://survstat.rki.de, Abfragedatum: 15.04.2021

c) Es muss unterschieden werden zwischen Patienten, die wegen einer primären COVID-Erkrankung auf eine Intensivstation aufgenommen werden (schwere Lungenentzündung), und solchen, die wegen einer intensivpflichtige Erkrankung anderer Art mit nur zufälligem, asymptomatischen Sars-CoV-2 Nachweis aufgenommen werden.

Diese Limitierungen können überwunden werden, wenn a) Aufnahme- und Entlassdatum eines Patienten dokumentiert werden, b) der Aufnahmegrund auf die Intensivstation spezifiziert wird (asymptomatische versus symptomatische Sars-CoV-2 Infektion), und wenn c) primär die intensivmedizinische Neuaufnahme direkt namentlich erfasst und im Rahmen von §6 IfSG unverzüglich dem Gesundheitsamt gemeldet wird. Auf diesem Weg können Mehrfachzählungen ausgeschlossen werden. Zudem bietet dieses Verfahren den Vorteil, die Werte eindeutig auf den Herkunftsort des Patienten, auf Labormeldungen und auf dessen individuelle Risikofaktoren beziehen zu können. Diese Daten werden von den Gesundheitsämtern ohnehin erhoben. Über den bestehenden digitalen Übermittlungsweg in §11 IfSG würde diese Information dann täglich an die Landesbehörden und das RKI übermittelt.

Festlegung von Schwellenwerten und Signalen

Für die Festlegung von Signalen oder Schwellenwerten zur Aktivierung oder Deaktivierung deutschlandweiter Maßnahmen, können die intensivstationären Neuaufnahmen in Bezug gesetzt werden zur gegebenen intensivmedizinischen Versorgungskapazität in einem bestimmten Bundesland. Dieser Schwellenwert ist in Bezug auf die gesellschaftliche Bedeutung relevanter, lässt sich weitgehend objektiv messen und ist weitgehend robust gegenüber externen Einflüssen.

Ein Grenzwert⁴ für die täglichen Neuaufnahmen kann abhängig von der vorgegebenen Kapazitätsgrenze K in einem Bundesland oder für Deutschland insgesamt bestimmt werden, wenn man aus aktuellen Daten die Verteilung der Liegedauer auf der Intensivstation (LOS length of stay) der COVID-19 Patient*innen abschätzen kann. Bei einem über die Zeit konstanten Wert I für die Anzahl der Neuaufnahmen ergibt sich die erwartete Belegung mit

$$E(B) = I * E(LOS)$$
 (1)

E(LOS) gibt die mittlere Liegedauer auf Intensivstation an. Diese lag laut einer Studie des RKI (Tolksdorf et al. (2020)) bei ca. 11.2 Tagen (Median 5 Tage, Interquartil-Bereich 2 bis 15 Tage). Aktuell ist von einer etwas längeren Liegedauer (siehe 2.1) auszugehen. Aus Gleichung (1) kann ein Schwellenwert g für die Neuaufnahmen mit Hilfe der Kapazitätsgrenze K und eines Sicherheitsabstandes d wie folgt bestimmt werden:

$$g = (K-d) / E(LOS)$$
 (2)

Dann ist die erwartete Bettenbelegung E(B) kleiner als K-d, wenn die Neuzugänge unter dem Schwellenwert g liegen. Der Sicherheitsabstand d ist so zu wählen, dass die Bettenbelegung mit hoher Wahrscheinlichkeit unter der Kapazitätsgrenze K liegt. Bei einer

⁴ Details dazu siehe Küchenhoff et al (2021): https://www.covid19.statistik.uni-muenchen.de/pdfs/grenzwert.pdf

Kapazität von K = 8000, einem Sicherheitsabstand d = 1000 und einer erwarteten Liegedauer von 13 Tagen ergibt sich damit zum Beispiel für die Zahl der täglichen Neuaufnahmen ein Schwellenwert von 538.

Dieses Verfahren der Schwellenwertbestimmung hat den Vorteil, dass die Kapazitätsgrenze K als klare rationale Grundlage verwendet wird. Voraussetzung dafür sind allerdings eine verlässliche Schätzung oder Nennung der täglichen Neuaufnahmen auf die Intensivstationen sowie valide Informationen zur aktuellen mittleren Verweildauer der COVID-19 Patient*innen auf den Intensivstationen.

2. Aktuelle Lage: Belegung von Intensivbetten und Schätzung der Neuaufnahmen auf Intensivstationen

Da uns auf der Ebene der Bundesländer keine Daten zu den Neuaufnahmen auf Intensivstationen vorliegen, präsentieren in den Abschnitten 2.1 und 2.3 zwei verschiedene Verfahren zur Schätzung der Neuaufnahmen aus den gegebenen Bestandsdaten. In 2.1. werden dazu Annahmen zur Liegedauer gemacht und zur Kalibrierung die vorhandenen Neuaufnahmen auf Bundesebene genutzt. In 2.3. werden Daten auf Landkreisebene genutzt und auf Annahmen zur Liegedauer verzichtet. In Kapitel 2.2. wird der Zusammenhang zwischen den aus Abschnitt 2.1 geschätzten Neuaufnahmen grafisch analysiert.

2.1 Schätzung der Zahl der täglichen Neuaufnahmen von Patienten auf Intensivstationen in den einzelnen Bundesländern

Da die Verwendung von Inzidenzen aktuell problematisch ist, verzichten wir hier auf ausführlichere Analysen von Größen, die auf diesem Indikator basieren. Aktuelle Darstellungen (R-Wert, Nowcasting, Inzidenzen der Altersgruppe der über 60 jährigen) sind auf unserer Web-Seite⁵ zu finden. Als wichtigen Indikator für den Pandemieverlauf analysieren wir die Zahl der neu auf Intensivstationen (Intensive Care Unit - ICU) aufgenommen COVID-19 Patient*innen, siehe oben. Die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Notfall- und Intensivmedizin (DIVI6) stellt täglich Daten zur Belegung von Betten mit COVID-19 Patient*innen auf Intensivstationen zur Verfügung. Diese Daten werden vollständig und zeitnah gemeldet. Die tägliche Anzahl der ICU-Neuaufnahmen werden von der DIVI nur auf Bundesebene veröffentlicht. Um die entsprechenden Zahlen auf der Ebene der Bundesländer abzuschätzen, verwenden wir ein statistisches Modell: Die Belegungszahl an einem bestimmten Tag setzt sich aus der Anzahl der Neuaufnahmen am selben Tag, der Zahl der an diesem Tag verlegten oder verstorbenen Patient*innen, sowie der Anzahl neu aufgenommener Patient*innen der Vortage zusammen, die weiterhin auf der Intensivstation behandelt werden. Wenn die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Liegedauern auf den Intensivstationen bekannt ist, kann aus der Anzahl der belegten Betten die Anzahl an Neuaufnahmen pro Tag geschätzt werden⁷. Dieses Schätzverfahren wird zunächst auf die Daten in Deutschland angewendet und mit den dokumentierten Neuaufnahmen verglichen. Angaben zur tatsächlichen Verweildauer liegen über die DIVI jedoch nicht vor. Als Wahrscheinlichkeitsverteilung der Liegedauer wurde ein Median von 5 Tagen (Interquartilen-Bereich 2 bis 15) verwendet, der vom RKI für die Kalenderwochen 10/2020 bis 18/2020 berichtet worden war.

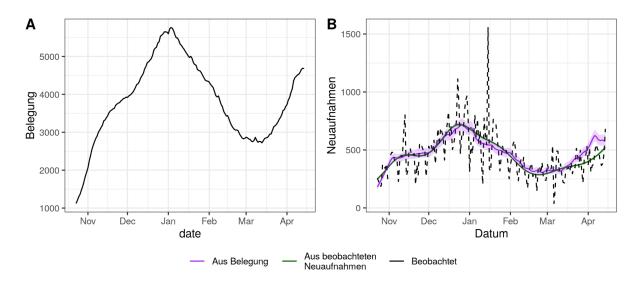
Wie aus Abbildung 2.1. ersichtlich, führt dieses Verfahren jedoch in der aktuellen Phase der Pandemie - und im Gegensatz zu den früheren Phasen - zu einer erheblichen Überschätzung der Zahl der Neuaufnahmen. Die Begründung hierfür liegt sehr wahrscheinlich in veränderten Kennzahlen der aktuell intensivpflichtigen Patienten, mit dem

⁵ https://corona.stat.uni-muenchen.de/

⁷ CODAG Bericht Nr 9: https://www.covid19.statistik.uni-muenchen.de/pdfs/codag_bericht_9.pdf

Resultat einer durchschnittlich - im Vergleich zur zweiten Welle - verlängerten Liegedauer auf der Intensivstation.

Abbildung 2.1.1: Anzahl belegter Intensivbetten in Deutschland (Panel A, DIVI-Daten Stand: 14.04.2021), sowie die von der DIVI berichtete Anzahl an täglichen Neuaufnahmen auf die Intensivstation (Panel B, schwarze Linie) und glatte Schätzungen des zeitlichen Verlaufs der Anzahl der Neuaufnahmen, basierend auf (i) von der DIVI berichteten Neuaufnahmen (grün), sowie (ii) der Schätzung basierend auf den von der DIVI berichteten Belegungszahlen und der Wahrscheinlichkeitsverteilung der Liegedauer (IiIa).



Um diese Abweichung besonders in der aktuellen Phase zu kompensieren, haben wir für die Analyse der aktuellen Zahlen ein Korrekturverfahren entwickelt. Damit kann die Schätzung der Anzahl an Neuaufnahmen pro Tag aus der Anzahl der belegten Betten pro Bundesland so modifiziert werden, dass die Summe der in den Bundesländern geschätzten Anzahl mit der für Deutschland dokumentierten, bekannten Anzahl an Neuaufnahmen gut übereinstimmt. Methodische Details und der Code zu dem Verfahren sind dokumentiert⁸.

Abbildung 2.1.2. zeigt die (korrigierte) Bundesland-spezifische Schätzung der Entwicklung der täglichen Neuaufnahmen, sowie zugehörige Bruchpunktmodelle für den Verlauf der Neuaufnahmen, um diese im Vergleich interpretieren zu können. Hierbei wird der Verlauf der Kurven datengesteuert in unterschiedliche Phasen gleichen Wachstums bzw. Rückgangs eingeteilt. Zu den Details der Methodik siehe Küchenhoff et al. (2021). Da viele Patient*innen aus Brandenburg in Berliner Kliniken behandelt werden, werden die Daten aus Berlin und Brandenburg zusammengefasst. Ähnliches gilt für die Kliniken in den Bundesländern Hamburg und Bremen. Daher fassen wir die Daten aus Hamburg und Schleswig-Holstein und die Daten aus Bremen und Niedersachsen jeweils zusammen. Die Daten und Ergebnisse der Schätzung der täglichen Neuaufnahmen stellen wir in regelmäßig aktualisierter Form auf einer Website bereit⁹.

Die Ergebnisse der aktuellen Analyse (unter Berücksichtigung einer verlängerten Liegedauer) zeigen in den letzten Wochen eine Zunahme der täglichen Neuaufnahmen auf

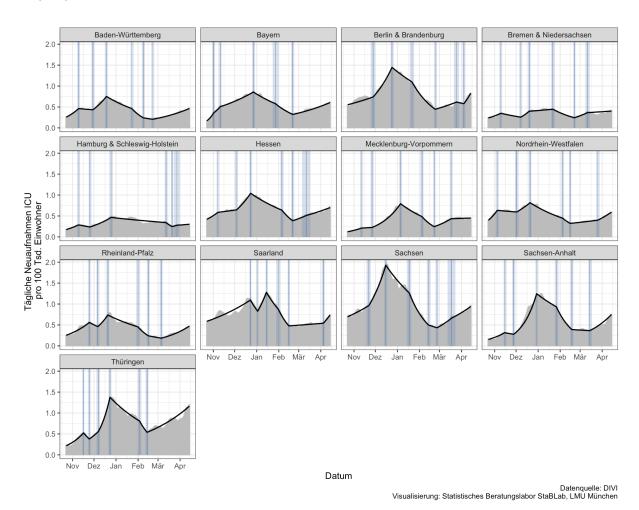
⁸ https://github.com/FelixGuenther/backcalc_icu

⁹ https://corona.stat.uni-muenchen.de/icu/

die ICU in fast allen Bundesländern, siehe Abbildung 2.1.2 und Tabelle 2.1.1. Allerdings sind einige Unterschiede zu erkennen.

In Baden-Württemberg, Bayern, Hessen, Rheinland-Pfalz, Sachsen und in Thüringen ist seit Ende Februar bzw. Anfang März ein relativ konstanter Anstieg zu beobachten, während in Berlin/Brandenburg, Nordrhein-Westfalen und dem Saarland erst seit kurzem eine klare Zunahme evident ist. In Hamburg/SH, Bremen/Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern wiederum ist die Zahl der Neuaufnahmen seit Anfang März bis zuletzt konstant geblieben

Abbildung 2.1.2.: Geschätzter Verlauf der täglichen Neuaufnahmen in Intensivstationen in den deutschen Bundesländern. Dargestellt sind jeweils die Zahlen pro 100 000 Einwohner. Die blauen Linien markieren jeweils die geschätzten Punkte der Trendveränderung mit den zugehörigen Konfidenzintervallen. Zu erkennen ist in den meisten Bundesländern ein Anstieg der Neuaufnahmen. Ausnahmen sind Hamburg/SH, Bremen/Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern. Datenstand 14.04.2021.



Die Zahl der belegten Betten pro 100.000 Einwohner ist in Thüringen und Sachsen am höchsten. In Thüringen gibt es auch den am längsten anhaltenden, relativ konsistenten Anstieg der täglichen Neuaufnahmen mit einem geschätzten tägl. Steigungsfaktor von 1.013 (95%-Konfidenzintervall: 1.010-1.016) seit dem 14.02. Die stärkste Steigung wird aktuell in

Berlin/Brandenburg und dem Saarland geschätzt, mit Steigungsfaktoren von 1.038 (1.027-1.050) und 1.034 (1.023-1.044), diese Entwicklungen bestehen vergleichsweise kurz (seit dem 04.04., bzw. dem 05.04., siehe Tabelle 2.1.1).

Tabelle 2.1.1 Vergleich der Indikatoren für das Infektionsgeschehen in den verschiedenen Bundesländern. Angegeben ist das Datum der letzten Trendänderung bei den ICU Neuaufnahmen entsprechend dem Bruchpunktmodell, der aktuelle tägliche Steigungsfaktor (geschätzt aus Bruchpunktmodell), die belegten Intensivbetten pro 100.000 Einwohner und die prozentuale Veränderung im Vergleich zur Vorwoche. Schließlich wird die geschätzte Anzahl an täglichen Neuaufnahmen pro 100.000 (Stand 14.04.2021)¹⁰ und deren prozentuale Veränderung im Vergleich zur Vorwoche angegeben.

Bundesland	Datum der letzten Änderung ICU- Aufnah- men	aktueller tägl. Steigungs- faktor ICU- Aufnahmen mit Konfidenz- intervall	Belegte Betten pro 100.000	Änderung der belegten Betten in %	Geschätzte Anzahl tägl. Neuauf- nahmen pro 100.000	Änderung der tägl. Neuauf- nahmen in %
Thüringen	14.02.	1.013 [1.010,1.016]	10.9	18.4	1.20	27.6
Sachsen	18.03.	1.013 [1.009,1.017]	9.0	11.6	0.97	13.4
Berlin & Brandenburg	04.04.	1.038 [1.027,1.050]	7.4	15.4	0.83	28.5
Hessen	11.03.	1.009 [1.007,1.012]	6.8	7.9	0.73	12.3
Saarland	05.04.	1.034 [1.023,1.044]	6.8	16.9	0.74	24.5
Sachsen- Anhalt	15.03.	[1.024, 1.018,1.030]	6.7	21.2	0.76	32.4
Bayern	21.02.	1.012 [1.010,1.014]	5.8	13.1	0.62	13.4
Nordrhein- Westfalen	26.03.	1.021 [1.017,1.025]	5.5	14.8	0.59	13.5
Mecklenburg- Vorpommern	17.03.	1.001 [0.997,1.006]	4.5	-2.4	0.46	3.5
Baden- Württemberg	21.02.	1.016 [1.014,1.018]	4.5	12.2	0.48	11.1
Rheinland- Pfalz	06.03.	1.024 [1.020,1.029]	4.2	22.6	0.47	27.0
Bremen & Niedersachsen	11.03.	1.003 [0.998,1.007]	4.0	9.0	0.42	15.3
Hamburg & Schleswig- Holstein	28.03.	1.005 [0.997,1.012]	3.1	2.4	0.31	7.3

Insgesamt zeigen die Daten, dass in den meisten Bundesländern ein weiterer Anstieg der Neuaufnahmen zu verzeichnen ist. Besonders kritisch ist die Situation in Thüringen und Sachsen.

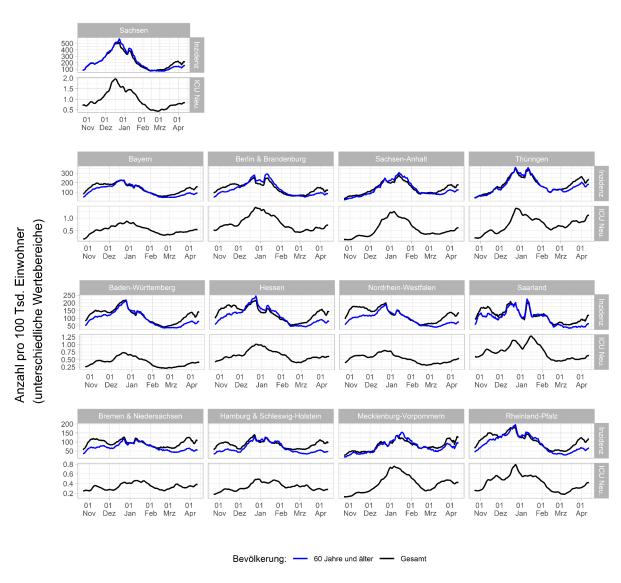
-

¹⁰ aktuelle Zahlen unter https://corona.stat.uni-muenchen.de/icu/

2.2. Vergleich des Verlaufs von 7-Tage-Meldeinzidenz und geschätzten täglichen Neuaufnahmen von Intensivpatienten

Zum Vergleich der Abbildung des Infektionsgeschehens durch die geschätzten täglichen Neuaufnahmen pro 100.000 Einwohner und die 7-Tage-Meldeinzidenz, werden die bundeslandspezifischen zeitlichen Verläufe dieser beiden Kenngrößen ab Dezember 2020 in Abbildung 2.2.1 gegenübergestellt. Bei der Meldeinzidenz wird hierbei zwischen der Gesamtbevölkerung und der Bevölkerung über 60 Jahren, also der Bevölkerungsgruppe mit dem höchsten Risiko für schwere Krankheitsverläufe, unterschieden. Im Gegensatz zur Analyse des vorherigen Abschnitts liegt der Fokus dieser Betrachtung einzig im Vergleich der Verläufe innerhalb der einzelnen Bundesländer, nicht jedoch in einem quantitativen Vergleich der Indikatoren zwischen den Bundesländern.

Abbildung 2.2.1.: Vergleich des Verlaufs der 7-Tage-Inzidenz für die Gesamtbevölkerung und die Bevölkerung über 60 Jahren (jeweils oben) mit dem geschätzten Verlauf der täglichen Neuaufnahmen in Intensivstationen in den deutschen Bundesländern. Dargestellt sind jeweils die Zahlen pro 100.000 Einwohner. Datenstand 14.04.2021, Wertebereiche der y-Achse unterscheiden sich zwischen Zeilen.



Die betrachteten Kennzahlen zur Beschreibung des Infektionsgeschehens weisen innerhalb aller Bundesländer jeweils weitgehend simultane Verläufe auf. Ein Anstieg in der 7-Tage-Inzidenz (sowohl in der Gesamtbevölkerung als auch bei Personen über 60 Jahren) zeigt sich in der Regel mit nur geringem Zeitverzug auch in den geschätzten täglichen Neuaufnahmen auf den Intensivstationen. Trotz dieser erkennbaren Ähnlichkeiten wird in der Betrachtung des zeitlichen Verlaufs ein großer Vorteil der Kennzahl der täglichen Neuaufnahmen ersichtlich: eine größere Robustheit gegenüber vermeintlichen kurzfristigen Rückgängen des Infektionsgeschehens. Während die Meldeinzidenz beispielsweise in der Weihnachtszeit oder erst kürzlich über die Osterfeiertage aufgrund einer unzuverlässigen Datensituation kurzzeitig abnahm, sind solche temporären Rückgänge im Verlauf der geschätzten täglichen Neuaufnahmen nicht oder nur in deutlich geringerem Ausmaß erkennbar. Eine Ausnahme stellt allein der Verlauf im Saarland während der Weihnachtszeit dar. Ergänzend zu den in Abschnitt 1 erläuterten Kritikpunkten weist also auch die graphische Betrachtung der zeitlichen Verläufe auf Problematiken bei der 7-Tage-Inzidenz als Hauptkriterium zur Verwendung der Bewertung des Infektionsgeschehens hin. Weitergehende modellbasierte Analysen zum statistischen Zusammenhang zwischen den betrachteten Zeitreihen werden derzeit erarbeitet.

2.3. Analyse der Neuaufnahmen und Abgänge

Das DIVI Register gibt die tägliche Anzahl an belegten ICU Betten auf Kreisebene an. Dabei werden die belegten Betten mit COVID-19 Patient*innen gesondert ausgewiesen. Wenn man die Daten von zwei aufeinander folgenden Tagen vergleicht, erhält man die täglichen Veränderungen. Aus diesen Veränderungen kann man Rückschlüsse auf Neuaufnahmen und Abgänge ziehen, ohne dabei wie im vorherigen Abschnitt auf Annahmen über Liegedauern zurückgreifen zu müssen. Wir nehmen dazu an, dass die Zugänge einem Zählprozess (Poisson-Prozess) entsprechen, gleiches gilt für die Abgänge. Beobachten können wir nur die Differenz der Neuaufnahmen und Abgänge. Die Bettenbelegung heute ergibt sich damit aus der Bettenbelegung gestern zuzüglich der Zugänge und abzüglich der Abgänge. Mithilfe einer sogenannten Skellam Verteilung können damit aus den Differenzen der Belegungen die Zugänge als auch Abgänge statistisch geschätzt werden. In Abbildung 2.2. (oben) ist dies für die gesamte Bundesrepublik gezeigt. Die Zugänge sind in rot dargestellt, die Abgänge in blau. Man erkennt, dass in den letzten Wochen die Zugänge über den Abgängen liegen, was die Zunahme in der Auslastung der Intensivstationen widerspiegelt. Die Neuaufnahmen und Abgänge sind separat und geglättet im unteren Teil der Abbildung dargestellt.

Man kann die gleichen Analysen auf Bundeslandebene durchführen, was wir exemplarisch in Abbildung 2.3. für die Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Thüringen und Sachsen zeigen. Auch hier erkennt man eine Zunahme der Neuaufnahmen ab Mitte März.

Die in Abschnitt 2.2 und 2.3 benutzten statistischen Verfahren zeigen die zentrale Bedeutung der Zugänge der Bettenbelegung durch COVID-19 Patient*innen. Auf unterschiedliche Weise berechnet, ergibt sich das gleiche Bild und es unterstreicht die Kernaussagen des ersten Abschnitts dieses Berichts.

Abbildung 2.2. Geschätzte Neuaufnahmen und Abgänge auf Intensivstationen. Obere Graphik empirische Schätzer, untere Graphiken geglättet für Neuaufnahmen (links) und Abgänge (rechts)

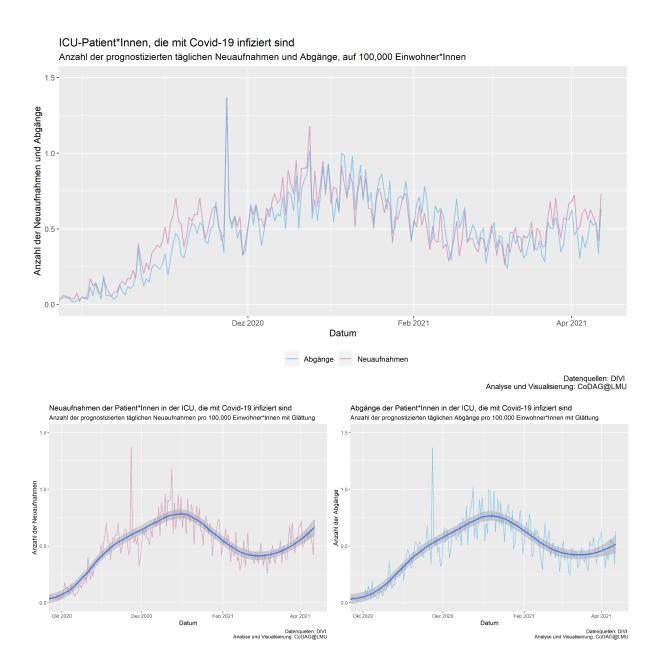
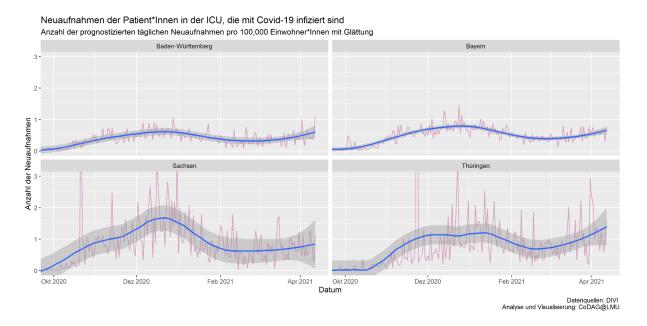


Abbildung 2.3. Geschätzte Neuaufnahmen durch COVID-19 Patient*innen für die Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Thüringen und Sachsen.



3. Übersterblichkeit? - Ein Update über altersspezifisch Mortalitätsraten in Deutschland

Giacomo De Nicola, Göran Kauermann, Ursula Berger

Im CODAG-Bericht Nr. 11 haben wir gezeigt wie die Sterberaten, die vor allem bei den älteren Altersgruppen gegen Ende des Jahres 2020 dramatisch angestiegen waren, in den ersten 9 Wochen des Jahres 2021 einen ebenso starken Rückgang erfahren haben. Genauer gesagt, in der zweiten Welle wurde ein deutlicher Anstieg der Sterblichkeit in den Altersgruppen 60-79 und 80+ beobachtet, wobei die wöchentliche Übersterblichkeit in der älteren Kohorte zum traurigen Höhepunkt der zweiten Welle Werte Ende 2020 von bis zu 50% auf Bundesebene erreichte. Diesem Anstieg folgte zu Beginn des Jahres 2021 ein ebenso schneller Rückgang, so dass bis Ende Februar für alle Alterskohorten sogar eine Untersterblichkeit zu beobachten war. Wir haben nun vier weitere Wochen an Daten zur Verfügung (bis Kalenderwoche 13) und können beobachten, dass die deutliche Untersterblichkeit über diesen Zeitraum anhielt. Die altersstandardisierten Sterberate liegen weiterhin für alle Altersgruppen deutlich unter den Mittelwert der Jahre 2016-2019.

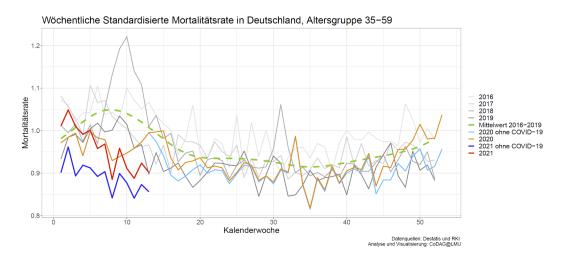
In Abbildung 3.1. zeigen wir die aktuellen wöchentlichen Sterberaten nach entsprechender Altersadjustierung. Wir setzen dabei die Altersadjustierung des Jahres 2020 auch für die ersten Wochen des Jahre 2021 fort, um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten (siehe auch CODAG-Bericht Nr. 6). Die orangen Kurven stellen die Sterberaten im Jahr 2020 dar, diese werden im Jahr 2021 durch rote Kurven fortgesetzt. Die hellblauen bzw. blauen Kurven zeigen die Sterblichkeiten nach Abzug der COVID-19-Todesfälle in 2020 bzw. 2021. Die Sterberaten der Jahre 2016 bis 2019 sind als graue Linien gezeigt, die grün gestrichelte Linie gibt ihren Durchschnitt an.

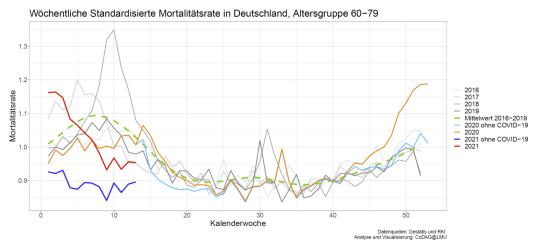
Die Übersterblichkeiten sind zum Jahreswechsel abgeklungen und ab der 7. Woche ist eine Untersterblichkeit zu beobachten, d.h. in den einzelnen Altersgruppen sterben derzeit weniger Menschen als zu erwarten wäre (vor der Pandemie); die roten Kurven liegen unter dem grün gestrichelten Durchschnitt. Man sieht, dass die Sterberaten in den Wochen 8-13 auf diesen niedrigeren Niveaus bleiben. Diese Sterberaten schließen auch alle Todesfälle von oder mit einer registrierten COVID-19-Infektion ein. Für die Altersgruppe 35 - 59 Jahre (oberer Plot) liegt die Sterblichkeit etwa 10% unter dem Niveau der vergangenen Jahre. Gleiches gilt für die Altersgruppen 60 - 79 und 80+, die in der zweiten Welle deutlich stärker betroffen waren. Gut zu erkennen ist, dass der Anteil der COVID-19 Toten in diesen Altersgruppen im betrachteten Zeitraum deutlich gesunken ist: Die roten Kurven, in welche die COVID-19 Todesfälle mit eingerechnet sind, nähern sich den blauen Kurven ohne COVID-19 Todesfälle an.

Wir betrachten zusätzlich in Abbildung 3.2. die Sterberaten in den vier Bundesländern Baden-Württemberg, Bayern, Thüringen und Sachsen gesondert. Aufgrund der Datenlage gehen diese Darstellungen nur bis Woche 10. Für Baden-Württemberg erkennen wir eine deutliche Untersterblichkeit von fast 20%. Der Anteil der COVID-19 Toten ist vergleichsweise klein. Der Trend ist weiter negativ. Auch in Bayern liegt weiterhin Untersterblichkeit vor, etwa in der Ordnung von 10%. Auch hier ist der Anteil der COVID-19 Toten eher gering. In Thüringen liegt inzwischen ebenfalls eine

Untersterblichkeit vor, allerdings nur in in Größenordnung von weniger als 10%. Der Anteil der COVID-19 Toten ist im Vergleich zu den Baden-Württemberg und Bayern deutlich höher. Thüringen war in der 2. Welle deutlich stärker betroffen und hatte noch zu Jahresbeginn eine Übersterblichkeit von 55%. Seither ist die Sterberate dort steil abgefallen. Auch in Sachsen ist die Sterberate von dem sehr hohem Niveau der 2. Welle stetig gefallen, so dass derzeit eine Untersterblichkeit etwa auf dem Niveau von vor einem Jahr zu beobachten ist.

Abbildung 3.1. Standardisierte Mortalitätsraten in Deutschland für unterschiedliche Altersgruppen. Die rote/orange Kurve zeigt die Gesamtsterblichkeit 2021/20 in Deutschland. Die blaue/hellblaue Kurve zeigt die Sterbefälle OHNE COVID-19 Bezug. Die grüne Kurve gibt den Mittelwert der Jahre 2016 - 2019 wieder. Die standardisierten Sterblichkeiten der Jahre 2016 - 2019 sind in grau skizziert.





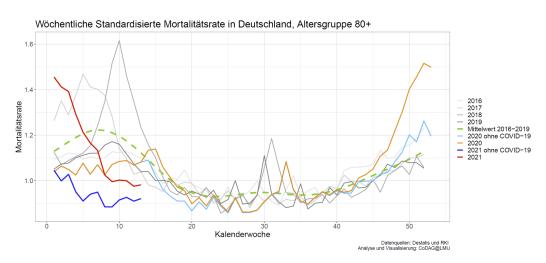
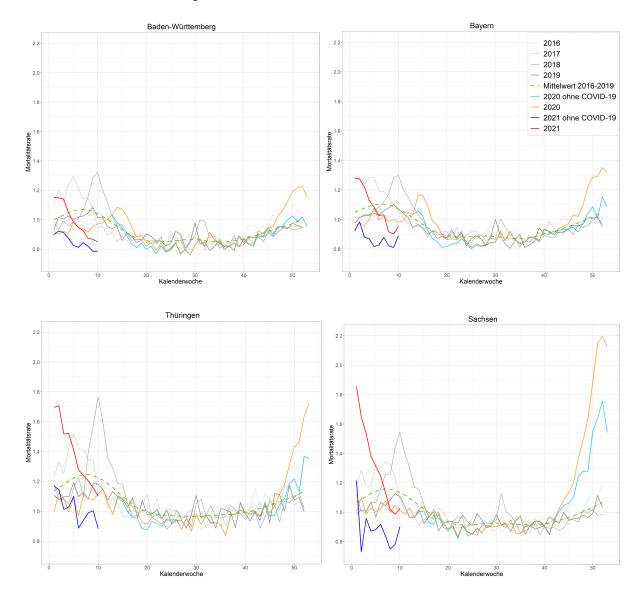


Abbildung 3.2. Standardisierte Mortalitätsraten für Baden-Württemberg, Bayern, Thüringen und Sachsen. Die rote/orange Kurve zeigt die Gesamtsterblichkeit 2021/20 in Deutschland. Die blaue/hellblaue Kurve zeigt die Sterbefälle OHNE COVID-19 Bezug. Die grüne Kurve gibt den Mittelwert der Jahre 2016 - 2019 wieder. Die standardisierten Sterblichkeiten der Jahre 2016 - 2019 sind in grau skizziert.



Literatur

Abate, S.M., Mantefardo, B. & Basu, B. *Postoperative mortality among surgical patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.* Patient Saf Surg 14, 37, 2020.

Bager, Peter et al. Increased Risk of Hospitalisation Associated with Infection with SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in Denmark. Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=3792894 or http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3792894

R. Brinks, H. Küchenhoff, J. Timm, T. Kurth, A. Hoyer. Epidemiological measures for informing the general public during the SARS-CoV-2-outbreak: simulation study about bias by incomplete case-detection medRxiv, 2020. https://doi.org/10.1101/2020.09.23.20200089

Günther, F., Bender, A., Katz, K., Küchenhoff, H., & Höhle, M. *Nowcasting the COVID-19 pandemic in Bavaria*. Biometrical Journal. 2020, https://doi.org/10.1002/bimj.202000112

Günther, F. Code to estimate the daily numbers of new ICU admissions from the number of occupied beds. 2021, https://github.com/FelixGuenther/backcalc icu

Küchenhoff, H., Günther, F., Höhle, M. und Bender, A. *Analysis of the early COVID-19 epidemic curve in Germany by regression models with change points.* Epidemiology and Infection, 2021 Vol 149, e68. *DOI: https://doi.org/10.1017/S0950268821000558*

Schneble,M., De Nicola G., Kauermann,G. und Berger, U. 2021. Spotlight on the dark figure: Exhibiting dynamics in the case detection ratio of COVID-19 infections in Germany. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.23.20248763v2

Schneble, M., De Nicola, G., Kauermann, G., & Berger, U. *Nowcasting fatal COVID-19 infections on a regional level in Germany.* Biometrical Journal. 2020. https://doi.org/10.1002/bimj.202000143

Tolksdorf, K., Buda, S. Schuler, Ekkehard, Wieler, Lothar H, Haas, W. Eine höhere Letalität und lange Beatmungsdauer unterscheiden COVID-19 von schwer verlaufenden Atemwegsinfektionen in Grippewellen. Epidemiologisches Bulletin 41, 2020, DOI: http://dx.doi.org/10.25646/7111